FACULTATEA DE MEDICINĂ DIN BUCUREŞTI

No. 1909.

CONTRIBUŢIUNI

LA

STUDIUL AZOTULUI RESIDUAL

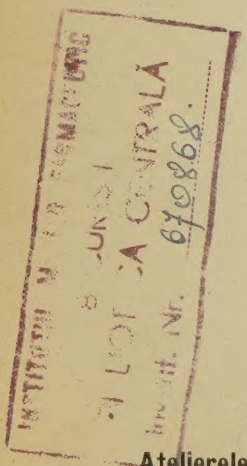
TEZĂ

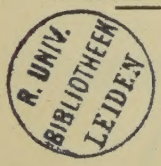
PENTRU DOCTORAT IN MEDICINĂ ŞI CHIRURGIE

Lucrare prezentată şi susţinută la 3. Aprilie 1923

DE

ALEXANDRINA FLORU
Internă la Spitalul Brâncovenesc





BUCUREŞTI
Atelierele grafice SOCEC & Co., Societate Anonimă
1923

FACULTATEA DE MEDICINĂ DIN BUCUREŞTI

No. 1909.

CONTRIBUŢIUNI

LA

STUDIUL AZOTULUI RESIDUAL

TEZĂ

PENTRU DOCTORAT IN MEDICINĂ ŞI CHIRURGIE

Lucrare prezentată şi susţinută la . . Aprilie 1923

DE

ALEXANDRINA FLORU
Internă la Spitalul Brâncovenesc

BUCUREŞTI
Atelierele grafice SOCEC & Co., Societate Anonimă
1923

FACULTATEA DE MEDICINĂ DIN BUCUREȘTI

Decan: D-nul Prof. Dr. Toma Ionescu

Profesori Titulari:

1. Clinica II-a chirurgicală . . . . . D-l Dr. *Angelescu C.*
2. Chimia medicală . . . . . „ „ *Athanasescu N.*
3. Clinica chirurgicală infantilă și ortopedică „ „ *Bălăcescu N.*
4. Anatomie patologică . . . . . } „ „ *Babeș V.*
5. Bacteriologia și patologia experimentală . }
6. Histologia normală și histogeneza . . . . . „ „ *Besnea St.*
7. Medicina experimentală . . . . . „ „ *Cantacuzino I.*
8. Clinica ginecologică . . . . . „ „ *Daniel C.*
9. Clinica II-a medicală . . . . . „ „ *Danielopol D.*
10. Anatomie topografică II . . . . . „ „ *Gerota D.*
11. Farmacia chimică și galenică . . . . „ „ *Georgescu M.*
12. Clinica și teoria obstetricală . . . . . „ „ *Gheorghiu N.*
13. Anatomie topografică I . . . . . } „ „ *Ionescu Th.*
14. Clinica I chirurgicală . . . . . }
15. Clinica III-a medicală . . . . . „ „ *Ionescu D.*
16. Clinica III-a chirurgicală . . . . . „ „ *Juvara E.*
17. Clinica boalelor căilor urinare . . . . . „ „ *Jianu A.*
18. Farmacologia și materia medicală . . . . „ „ *Lalu S.*
19. Clinica boalelor oto-rino-laringologice . . „ „ *Mețianu N.*
20. Clinica boalelor nervoase . . . . . „ „ *Marinescu Gh.*
21. Chimia analitică . . . . . „ „ *Minovici Șt.*
22. Clinica infantilă . . . . . „ „ *Manicatide M.*
23. Igiena și poliția sanitară . . . . . „ „ *Mezincescu D.*
24. Medicina legală . . . . . „ „ *Minovici M.*
25. Oftalmologia și clinica oftalmologică . . „ „ *Manolescu D.*
26. Clinica I-a medicală . . . . . „ „ *Nanu-Mușcel I.*
27. Clinica dermatologică și sifiligrafică . . . . „ „ *Nicolau S.*
28. Clinica mentală . . . . . „ „ *Obregea Al.*
29. Fiziologia umană . . . . . „ „ *Paulescu N.*
30. Patologia generală . . . . . „ „ *Proca Gh.*
31. Anatomia descriptivă și embriologia . . . „ „ *Rainer Fr.*
32. Zoologia medicală . . . . . „ „ *Sihleanu St.*
33. Botanica medicală . . . . . „ „ *Solacolu T.*
34. Patologia medicală . . . . . „ „ *Thomescu I. Th.*
35. Clinica terapeutică . . . . . „ „ *Theohari A.*
36. Analiza alimentelor și băuturilor . . . . „ „ *Vintilescu I.*

PROFESORI AGREGAȚI

Medicină operatoare . . . . . D-l Dr. *Constantinescu C.*

JURIUL DE PROMOȚIE

Președinte: D-l Prof. Dr. THEOHARI A.

Membrii: { D-l Prof. Dr. Nanu-Mușcel

Suplinitor: Dl docent Dr. Niculescu
Dl docent Dr. Bălăcescu

Facultatea consideră opiniunile expuse în această lucrare, ca proprii ale autorului și nu are a exprima nici aprobare, nici dezaprobare.

Primele ciocniri cu realitatea ştiinţifică, sunt poate tot aşa de neaşteptate ca şi primile ciocniri cu realitatea vieţii practice.

Trăită, viaţa apare cu totul altfel decât fusese văzută în cărţi. Analizată, experimentată direct, în laborator, realitatea ştiinţifică apare mult mai complexă, mai neraţională, decât apărea începătorului, în cărţi.

Gândirea omenească exteriorizată în scris, e o schemă, o sinteză abstractă, realitatea, o infinitate de cazuri particulare, o infinitate de împrejurări.

Toţi acei cari n'au uitat greutăţile şi înclinarea spre descurajare a începătorului, vor înţelege sentimentul de adâncă recunoştinţă ce păstrez acelora cari mi-au uşurat comerciul cu realitatea ştiinţifică; căci multe şi mărunte sunt nevoile pe cari le simţi numai când lucrezi şi pe măsură ce lucrezi.

Am lucrat teza mea în laboratorul de clinică terapeutică, de sub conducerea d-lui *Profesor Dr. Theohari* care mi-a inspirat subiectul ei — Aci am găsit atmosferă, de iniţiere ştiinţifică şi binevoitor sprijin practic.

Sunt recunoscătoare D-lui Profesor Theohari, pentru îndrumările ce mi-a dat, pentru subtilele observaţii de cari se bucură cei din jurul său, pentru plăcerea cu care m'a făcut să lucrez timp de doi ani de zile, cât am fost externă şi internă în serviciul D-sale.

Mulţumesc Domnişoarei *A. Polizu*, chimistă a clinicei, care cu adevărată prietenie, mi-a dat un concurs foarte preţios în toată partea de laborator a tezei mele.

Domnului Dr. *Cociaşu*, care nesocotind riscurile, ne-a pus la dispoziţie aparatele greu de procurat de cari aveam nevoe, cât şi pentru ajutorul ce mi-a dat în cursul experienţelor mele.

Mă simt cu deosebire îndatorată de domnii asistenţi ai clinicei, cari, cu atâta amabilitate, m'au ajutat în toate ocaziile.

Nu pot uita pe iniţiatorii mei în medicină şi chirurgie, Domnul Dr. *Poenaru Căplescu*, Docent Dr. *Dumitrescu Mante*, cărora le păstrez o bună amintire.

INTRODUCERE

Plecând de la ideia că spre a stabili azotemia, desalbuminarea serului și dozarea azotului ureic prin diferitele mijloace clasice, este destul de criticată, am căutat, (după îndemnul D-lui Profesor Theohari) să fac această desalbuminare printr'o metodă care n'a trecut încă în practică zilnică, anume prin ultrafiltrare.

Acest procedeu de desalbuminare a fost consiliat de către [1]) Richter Quittner care a întrebuințat ultrafiltrul lui Zsygmondy Haen, greu de procurat, apoi azotul s'a dozat prin metoda „Kjeldahl".

Am realizat un dispositiv de ultrafiltare mult mai simplu dupe indicațiile date de Ellinger. Am făcut cercetări comparative asupra unui oarecare număr de cazuri, între azotul residual din serul desalbuminat prin ultrafiltrare și dozat prin metoda Kjeldahl, și cel ureic, desalbuminat prin procedeul clasic cu triclor acetic și dozat prin metoda gazometrică cu Hypobromit de var.

Au rezultat de aci unele concluzii destul de interesante pe cari le voiu expune în cursul acestei lucrări. Am căutat apoi să fac pe cât mi-a fost cu putință, o punere la punct, o închegare a chestiunii azotului residual așa de la ordinea zilei și așa de fărimițată în zeci de lucrări disparate și contradictorii.

[1]) Bioch. Zeitschrift. B. 124—H. 1/16 pag. 106.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545818_0090

AZOTUL RESIDUAL

In afecțiunile renale ca și în cele cardiace și hepatice, se observă două faze: prima, faza de compensație, în care organismul hiperfuncționând, izbutește să satisfacă insuficienței renale, a doua, faza de decompensație, de uremie, în care organismul ne mai putând lupta, cedează.

Faza ultimă a tuturor afecțiunilor renale, este uremia. Pe când în faza de compensație, simptomele clinice multă vreme trec aproape neobservate, în faza de decompensație simptomele grave de uremie au fost observate încă din antichitate. In special atrag de timpuriu atenția simptomele uremiei nervoase, ca mai neașteptate și mai dramatice.

Dar deși semnele intoxicației uremice sunt observate încă din antichitate, mecanismul lor de producere și consecutiv, terapeutica lor rațională nu atrage mult timp atenția.

E curios de constatat că multă vreme ceeacc preocupă exclusiv medicina renală, este studiul anatomopatologic al leziunilor și mai ales clasificarea nefritelor după caractere anatomo-patologice.

Primele cercetări sporadice asupra patogeniei uremice, apar pe la 1773, când Rouelle descoperă ureea în urină, dar studii continue, sistematice, bazate pe experimentație, nu încep decât în secolul XIX-lea.

Din observațiile clinice de anurie, născuse bănuiala că uremia este provocată prin intoxicația organismului cu urina reținută în sânge, de către rinichiul insuficient.

Era așa dar fatal, ca primele cercetări experimen-

tale să caute să descopere în sânge componentele urinei reţinute.

Această concepţie, determină pe Rouelle, să studieze urina din punct de vedere chimic şi să descopere ureea la 1773.

La 1828 Wöhler o prepară în laborator, prin sinteză. Cam la aceeaşi dată, şcoala engleză, cu capii ei (Bostok, Wilson, Christison) face primele dozări de uree în sânge, constată creşterea ei în serul uremicilor concomitent cu scăderea ei în urina acestora, şi trage concluzia că ureea e o substanţă toxică, iar uremia o intoxicaţie a organismului cu uree. Piorry, în Franţa constată acelaş lucru şi crează termenul „uremie".

Dar entuziasmul scade, când după primele cercetări experimentale pe animale, se constată că ureea e foarte puţin toxică, trebuind injectate cantităţi enorme 5—6 gr. pe kilogram de animal, ceea ce revine la 70—80 gr. spre a omorî un animal de 12—14 kgr.

Cercetătorii încep atuncea să studieze celelalte componente ale urinei reţinute în serul uremicilor şi după muncă intensă izbutesc să le izoleze una câte una.

Astfel sunt separaţi Carbonaţii de Amoniac din serul sanguin şi injectaţi intravenos la animale. Toxicitatea lor pusă în evidenţă prin aceste experienţe, face să se afirme că intoxicaţia uremică este în fond o intoxicaţie cu substanţe amoniacale resultate şi ele din descompunerea ureei reţinute. Rând pe rând trec apoi la ordinea zilei: acidul oxalic, urochromul, creatina, pe care Jaccoude o consideră agentul patogen al intoxicaţiei, şi înlocueşte termenul uremie, prin creatinemie.

Cercetările experimentale la animale, arătă mica toxicitate a creatinei şi teoria creatinemiei e părăsită şi ea.

Sunt izolate apoi sărurile de K, şi se constată marea lor toxicitate (injectate în doze de 0,05 gr. pe kilogram de animal, produc moartea cu fenomene convulsive); dar nici una din aceste substanţe luate izolat, nu rezistă criticei, nici una nu dă rezultate prea concludente, nici una nu poate fi privită ca agent patogen al intoxicaţiei uremice.

Cu toate astea, urina fiziologică, ce conţine toate aceste substanţe este toxică de oarece Bouchard la 1882 arată că injectând 0,40 ctg. de urină pe kilogram de epure, îl omoară în coma.

Mecanismul de producere al intoxicaţiei uremice, apare mult mai complicat decât părea la început.

Bonchard reia studiul chimic al urinei. Revede rând pe rând toate componentele ei şi le clasează după toxicitatea lor, găseşte că 47% din toxicitatea urinei fiziologice, e datorită sărurilor de K, restul, substanţelor colorante şi că ureea şi celelalte substanţe extractive sunt aproape lipsite de toxicitate şi ajunge la concluzia că intoxicaţia organismului cu urina reţinută de rinichiul insuficient, deşi are mare rol în uremie, nu explică tot mecanismul ei, şi că probabil şi alte substanţe toxice (ptomaïnele intestinale, nefrotoxinele) iau parte importantă la această intoxicaţie.

Aceasta este teoria toxinelor multiple a lui Bouchard, pe care insuşi autorul o formulează astfel: „Uremia e o intoxicaţie complexă, la care contribue în proporţii inegale, toate otrăvurile introduse normal, sau fabricate de organism funcţionând normal, când aceste *otrăvuri multiple*, din cauza pierderii permeabilităţii renale, nu sunt eliminate în 24 ore".

La 1900 Bernard lărgeşte şi mai mult cadrul intoxicaţiei uremice, arătând rolul pe care-l au celelalte organe în producerea intoxicaţiei. — Astfel împreună cu [1]) Laederich, publică o serie de cercetări experimentale din cari rezultă că: producerea experimentală a unei insuficienţe totale funcţionale a rinichiului, are ca consecinţă alterări grave ale celulei hepatice (necroză de coagulare), iar insuficienta funcţională parţială, produce o hiperfuncţionare hepatică. Constată de asemenea leziuni degenerative la nivelul capsulelor supra renale în intoxicaţiile uremice grave, şi o hipertrofie a acestor organe şi consecutive hipercolesterinemie în intoxicaţiile uremice prelungite.

[1]) Presse medicale 7/III/1908.

Aşa dar, uremia apare ca o intoxicaţie a organismului cu toxine multiple, unele fabricate de organismul funcţionând normal, (Bouchard) altele produse de ficat, sau lăsate să treacă în sânge nemodificate de celula hepatică insuficientă.

Uremia este deci rezultanta componentelor: leziune renală, retenţie de toxine, reacţie din partea celorlalte organe.

Widal pe la 1911, constatând paralelism între gravitatea simptomelor clinice de uremie şi creşterea ureei în serul bolnavilor, vede cauza uremiei în intoxicaţia organismului, nu cu toate substanţele urinei, ci numai cu *substanţele azotoase urinare* reţinute în serul uremicilor. Pentrucă ureea formează majoritatea acestor substanţe, fiind cam 85% din azotul total al serului, obţinut după desalbuminare, îi dă primul rol în această intoxicaţie, recunoscând în acelaş timp rolul insuficienţei celorlalte organe, în special al celulei hepatice.

Widal schimbă termenul incomplet de uremie, în acela de azotemie.

Azotemia apare aşa dar ca o intoxicaţie a organismului cu substanţele azotoase neureice ale urinei, reţinute în organism, ureea fiind numai un fel de martor al retenţiei de substanţe toxice.

Aceste substanţe azotoase neureice, obţinute după desalbuminarea serului, au fost numite cu un singur cuvânt „Azot residual". Aşa dar, azotul residual în terminologia franceză, este diferenţa între azotul total al serului obţinut după desalbuminare şi azotul ureic.

El reprezintă totalitatea substanţelor azotoase neureice ale serului desalbuminat adică: acid uric, subst. amoniacale, acizi aminaţi, creatină şi alte substanţe necunoscute şi se găseşte în proporţie de 0,10 gr.‰—0,20 gr. ‰ în serul normal. Aşa dar Widal pune pentru prima oară pe tapet chestiunea azotului residual, dar îi dă un rol secundar în intoxicaţia azotemică. In anii următori însă, alţi cercetători, bazându-se pe observaţii clinice (indivizi cu simptome grave de uremie, fără o creştere

evidentă a ureei în ser); şi pe observaţii experimentale (injecţii de uree la animale) încep din nou să se îndoiască de rolul toxic al ureei şi să acorde o importanţă din ce în ce mai mare azotului residual.

In timpul războiului, patogenia uremiei, ca toate chestiunile ştiinţifice, duce o viaţă latentă. După această perioadă, firul chestiunii azotului residual este reluat de acolo unde fusese întrerupt, şi începe faza de actualitate a intoxicaţiei uremice.

Cercetători noi: [1]) (Mr. Chabainer şi Castro Galharda) bazându-se pe observaţii clinice în cari găsesc: cifra azotului residual crescută în cazurile grave de uremie studiate de ei, această cifră normală în cazurile uşoare cu prognostic imediat bun, iar gravitatea simptomelor clinice de uremie în raport mai direct cu cifra crescută a azotului residual, decât cu cifra ureei, ajung la următoarele concluzii: I Cifra azotului residual e în funcţie de gradul de intoxicaţie uremică, deci, cauza indirectă a morţii în azotemie este excesul de azot residual în sânge.

II. De oarece gravitatea simptomelor uremice este în raport mai direct cu cifra crescută a azotului residual, decât cu cifra ureei, dozarea azotului neureic în sânge, este un mai bun element pro gnostic de cât dozarea ureei.

[2]) (Mr. Morel şi Mouriquand) apoi [3]) (Mr. Carnot Gérard Mlle Moissonnier) întăresc aceste concluzii.

Ei consideră retenţia de azot residual ca factor primordial în intoxicaţia uremică, şi propun ca mijloc de prognostic mai exact, dozarea azotului residual, în locul ureei.

Dar chestiunea azotului residual se amplifică şi se subtilizează când pe la 1920, alţi autori [4]) Gruat şi Rethery), găsesc că nu există un *paralelism absolut* între gravitatea simptomelor clinice de azotemie şi creşterea cifrei azotului residual şi explică aceasta considerând

[1]) Comptes rendus de la soc. de Biologie No. 17 –1920.
[2]) Comptes rendus de la soc. de Biolog. No. 4—1921.
[3]) Comptes rendus de la soc. de Biolog. No. 18—1920.
[4]) Comptes rendus de la soc. de Biolog. No. 18—1920.

componentele lui de toxicitate diferită. Aşa dar nu cantitatea, ci calitatea azotului residual ar fi factorul principal de gravitate în azotemie—Mr. Gruat şi Rethers se întreabă care ar fi acest component toxic al azotului neproteic.—In anul următor 1921, (Mr. Carnot, Gérard, Mlle Moissonier) bănuind că acest component toxic ar fi *substanţe amoniacale*, ale azotului residual, fac o serie de experienţe pe animale, injectându-le intravenos „ureează".

La doze moderate animalele resistă, la doze mari, animalele mor atuncea când amoniemia a ajuns la 0,07 gr. $^{0}/_{00}$, căci cantităţile prea mari de substanţe amoniacale rezultate din fermentaţia ureei, au trecut în sânge în parte nemodificate de ficat.

Aceste cercetări, ingenioasa experienţă a lui Hugonnuq, cât şi observaţiile clinice citate de [2]) Mr. Teissier, în cari toate cazurile cu amoniemie evidentă au avut un sfârşit letal apropiat, chiar când cifra ureei arăta o azotemie uşoară 1 gr. $^{0}/_{00}$—2 gr. $^{0}/_{00}$; conduc în mod fatal cam la acestă concepţie actuală a patogeniei uremice: Insuficienţa renală, ar avea ca urmare imediată, azotemia.

Substanţele azotoase reţinute, ar produce alterări hepatice.

Graţie alterării funcţionalé a celulei hepatice, funcţiunea urogenetică a ficatului ar fi turburată astfel încât ar lăsa să treacă substanţe amoniacale ca atari în sânge, dând astfel naştere amoniemiei, care ar fi cauza multor din simptomele grave ce apar în faza ultimă a uremiei.

Uremia ar fi consecinţa a doi factori:

a) Insuficienţă renală=azotemie.

b) Insuficienţă hepatică consecutivă=amoniemie.

Dar din punct de vedere practic, *dozarea ureei* concomitent cu a *azotului rezidual*, rămâne factorul principal de diagnostic şi de prognostic al uremiei, până la noi dispoziţii.

La noi, D-l Dr. Ciocâlteu e asistent al clinicii I medicale, dozează amoniemia în nefrite; cercetările sunt încă în curs.

[1]) Journal de médecine de Lyon 21/I 1922.

[2]) Journal de médecine de Lyon 20/I 1922.

Spre deosebire de francezi, şcoala germană consideră azot residual, azotul total al serului rezultat după desalbuminare.

Cu alte cuvinte, azotul residual după terminologia germană, conţine şi ureea pe lângă celelalte componente ale azotului residual: ureo, acid uric, substanţe amoniacale, creatină, amino-acizi şi alte substanţe necunoscute şi se găseşte în sângele normal în proporţii de 0,20 gr.‰ — 0,40 gr.‰ după Bang.

Ureea formează cea mai mare parte din acest azot.

Pe când celelalte componente ale azotului residual astfel înţeles, provin din desasimilarea substanţelor proteice şi şi nuclioproteice la nivelul ţesuturilor, au deci o origine celulară, ureea provine în cea mai mare parte din transformarea (acidului uric, uraţilor, subst. amoniacale, poate şi amino-acizi) la nivelul ficatului, are deci o origine hepatică.

Şcoala germană bazându-se pe concepţia că *totalitatea substanţelor azotoase reţinute determină fenomenele* uremice (de aceeaş părere e de altfel şi şcoala franceză) utilizează ca mijloc de diagnostic al uremiei, *dozarea azotului rezidual total al* serului, deci ureea, azotul residual, pe care şcoala franceză le dozează separat.—In ceea ce priveşte stadiul în care se găseşte în prezent chestiunea patogeniei uremiei voi spune că două chestiuni preocupă în ultimul timp şcoala germană: Una de ordin practic: Stabilirea mijlocului de diagnostic cel mai precoce al azotemiei. A doua: repartiţia azotului residual între sânge şi ţesături.

Cât priveşte prima chestiune, cercetările sunt încă în curs. Câţiva autori, D-r. [1]) Czoniezer, D-r. [2]) Krauss, bazându-se pe constatarea de fisiologie renală, că turburările funcţionale ale rinichiului pentru diferitele substanţe azotoase de eliminare, sunt independente una de alta şi succesive; vor să arate pentrucare din aceste substanţe rinichiul devine mai întâi insuficient.

[1]) Deutches arhiv für Klinische Medizin. November 1922.
[2]) „ „ „ „ „ Februar 1922.

Cu alte cuvinte, vor să arate care e prima substanță de excreție reținută în organism, ca dozând-o, să poată avea diagnosticul cel mai precoce posibil al uremiei. Acești cercetători au găsit că turburarea în eliminarea acidului uric ar fi cea mai timpurie, mai precoce decât aceea a ureei.

A 2-a chestiune asupra căreia se discută încă din 1868 (Voit) este reluată de mai mulți autori, între cari cei mai recenți [3]) Becher [4]) I. Barat und G. Héteny vor să stabilească în mod definitiv dacă creșterea azotului rezidual în țesuturi, merge paralel cu creșterea lui în sânge. Spre a stabili aceasta, au dozat paralel azotul residual în sânge și în țesuturi, în stare normală și în afecțiuni renale. In stare fiziologică au găsit azot residual în sânge mult mai puțin decât în țesuturi, în diferitele țesuturi găsind o cifră medie de 1,5 gr. $^0/_{00}$—2 gr. $^0/_{00}$, iar în sânge 0,20 gr. $^0/_{00}$—0,40 gr. $^0/_{00}$. In cazuri de nefrite acute grave, sau perioadele acute ale nefritelor cronice au găsit procentul de creștere al azotului residual în sânge, mult mai mare decât în țesuturi. In cazuri de nefrite toxice (pneumonică, tifică, amiloză renală) cu distrugeri celulare grave, procentul de creștere al azotului residual în țesuturi întrece cu mult creșterea lui în sânge. Autorii, au explicat reparatiția lui așa de capricioasă între sânge și țesuturi, bazându-se pe origina dublă a acestui azot residual.

O parte din acest azot, rezultând din dedublările subst. albuminoide și nucleo albuminoide în interiorul celulelor=azotul residual endogen.

O altă parte, provenind din ureea sanguină, care are origine hepatică=azotul residual exogen.

Iar hemipermeabilitatea vitală a membranelor celulare, ar explica independența relativă între aceste două feluri de azot.

Așa se explică de ce în cazuri de nefrite toxice, cu distrugeri mari celulare, cifra azotului residual crește

[3]) Deutsches archiv für Klinische Medizin Ianuar 1921.
[4]) Deutsches archiv für Klinische Medizin Ianuar 1922.

atâta în ţesuturi, şi mult mai puţin în sânge. şi de ce în cazuri de nefrită acută, cu retenţie intensă, azotul residual creşte atâta în sânge, şi rămâne aproape staţionar în ţesuturi.

In fine, anul acesta a apărut un articol în [1]) Klinische—Wochenschrift, care vrea să dea o nouă origine patogeniei uremice.

Plecând dela faptul de observaţie, că adesea o cifră crescută de azot residual în sânge, coincide cu un bilanţ azotat normal sau chiar negativ, autorul crede că excesul acesta de azot, provine nu dintr'o retenţie, de oarece bilanţul azotat e chiar negativ, ci dintr'o pierdere a hemipermeabilităţii vitale a celulelor, cu consecinţă eşirea azotului residual celulalor (endogen) în sânge, până la stabilirea echilibrului fizic şi chimic între sânge şi ţesuturi şi că acestei pierderi a permeabilităţii active a celulelor asemăntoare cu ceeace se petrece în hemoliză, e datorită moartea în uremie.

Factorul responsabil al acestei alterări celulare, autorul îl întrevede în saturarea organismului cu acizi (acidoza).

Aceste cercetări, ca şi cele anterioare, trebuesc bine înţeles reluate, controlate; nimica nu este bine stabilit până în prezent. Aceasta pare a fi în linii mari istoria uremiei din punct de vedere al patogeniei ei evolutive.

Chestiunea aceasta, care părea aşa de simplă odată, devine din ce în ce mai complexă şi mai delicată. intră în domeniul chimiei celulare şi al chimiei fizicale.

Ceeace rămâne însă bine stabilit e că: *determinarea azotemiei (azot residual în terminologia germană) sau a uremiei, sunt până în prezent, singurele mijloace de diagnostic şi de prognostic ale uremiei.*

Cât priveşte azotul residual (terminologia franceză), el rămâne ca un mijloc de prognostic, de oarece dupe afirmaţiile şcoalei franceze, cifra lui este de obiceiu crescută numai în uremiile grave cu sfârşit letal apropiat.

---

[1]) Sax. Klinische Wochenschrift 25 Ianuar 1923.

TECHNICA CERCETĂRILOR

I. In cercetările mele, am făcut dozări comparative la un număr de cazuri, între *azotul residual* (terminologia germană) din sânge și *cel ureic*.

Sângele pentru ambele determinări, era luat în acelaș moment din vâna bolnavului.

II Ca să determin azotul residual, am înlocuit procedeul clasic de desalbuminare cu tricloracetic, prin acela de ultrafiltrare a lui Richter Quittner, am dozat apoi azotul cu metoda „Mikrokjeldahl". Ca să determin azotul ureic, am desalbuminat serul prin procedeul cu tricloracetic, dozând apoi ureea cu Hypobrom de Na și calculând rezultatul în moleculă de azot.

III Pentrucă procedeul de ultrafiltrare, care mi s'a părut destul de practic, ingenios, și mai ales foarte exact, nu este întrebuințat, îl voiu descrie amănunțit înainte de a expune resultatele experiențelor.

Desalbuminarea serului prin ultrafiltrare.

Ultrafiltrul se bazează pe proprietatea membranelor dializante de a opri filtrarea substanțelor coloide dintr'o soluție nelăsând să treacă decât pe cele cristaloide, așa dar totalitatea substanțelor azotoase nepractice (azotul residual sc. germană).

Ellinger a realizat o astfel de membrană dializantă, care pe lângă subst. proteice oprește și hemoglobina, impregnând cu o soluție de colodiu în acid acetic 6 gr. %,

filtrele eprubete (Soxlet hülsen) cari se găsesc ca atari în comerciu.

Dar, pentrucă ultrafiltrarea printr'o astfel de membrană este foarte anevoioasă, foarte înceată, Ellinger a imaginat un dispozitiv cu ajutorul căruia serul filtrează supt o presiune care se măreşte dupe voe.

Aşa dar avem *ultrafiltrul* şi *aparatul de ultrafiltrare.*

Prepararea ultrafiltrelor.

Se face o soluţie de colodiu în acid acetic glacial din comerciu 6 gr%. Se poate întrebuinţa şi celoidina dupe ce a fost tăiată mărunt şi expusă la aer spre a evapora tot alcoolul.

Se ia un Soxlet de mărimea voită, se suspendă cu o bucăţică de sfoară ca un coşuleţ d'asupra unei capsule, se umple cu soluţia de colodiu şi se lasă astfel până ce soluţia imbibând bine filtrul, străbate prin porii acestuia şi începe să curgă picătură cu picătură în afară. Se goleşte apoi soxletul de restul soluţiei, şi se lasă să se scurgă cu gura în jos.

Am găsit că impregnarea se face mai bine, lăsând să filtreze toată soluţia de colodiu care umplea filtrul Soxlet.

Se afundă apoi 24 ore într'un vas cu apă distilată.

Dupe 24 ore, filtrul se poate monta.

Aceste ultrafiltre astfel preparate, se păstrează în apă distilată, (apa de fântână conţinând amoniac), care se schimbă zilnic. Trebue luat seama ca Soxlet-ul să fie cât mai puţin atins cu mâna, căci altfel impregnarea nu se mai face perfect.

Un ultrafiltru astfel preparat se poate reintrebuinţa dupe ce a fost prealabil spălat printr'un curent de apă distilată.

Se poate uliliza atâta timp cât nu lasă să treacă substanţe albuminoide nici hemoglobină.

Ultrafiltrul astfel preparat se adaptează la dispozitivul pentru ultrafiltrare.

Ultrafiltrarea

Dispozitivul pentru ultrafiltrarea serului supt presiune se compune din două flacoane, cam de 10 litri fiecare, (dacă sunt mai mari nu strică) unul din ele așezat pe podele, cellalt la o înălțime de 2,50 metrii legate între ele printr'un tub de cauciuc.

Flaconul de jos e pus în comunicație prin alt tub de cauciuc, pe deoparte cu ultrafiltrul montat pe un dop de cauciuc și susținut de un suport, pe de altă parte cu un manometru cu mercur.

Vasul de sus, se umple cu apă în mod automat fiind pus în legătură cu un robinet, printr'un tub de cauciuc. Lăsând să curgă apa de la nivelul ridicat la cel scăzut, presiunea manometrică se ridică foarte repede. Când presiunea manometrică ajunge la 6—8 cm. de Hg. debitul lichidului e micșorat, lăsându-se să curgă apa picătură cu picătură, așa încât presiunea să nu se mai ridice ci să se menție staționară.

Debitul se modifică dupe voe printr'o pensă cu șurub așezată pe trajectul tubului ce unește cele două vase.

Odată presiunea ridicată și debitul redus la picătură. ea se menține astfel ore, chiar noaptea întreagă, fără ca sticla de jos să se umple, nici ca apa din cea de sus să se termine.

Trebue băgat de seamă ca ultra filtrul să fie bine băgat în jurul dopului și să nu existe pierderi de aer pe trajectul aparatului. Ultra filtrul este cum am spus montat pe un dop de cauciuc străbătut de un tub de sticlă și introdus până la dop în interiorul unei mensuri de 200 cm c. spre a apăra lichidul ce filtrează de evaporare, în lipsă de altceva.

Am făcut experiențele lucrând cu cantități mari de ser 5 cm. c. spre a evita erorile.

Se prepară o soluție de 1% Clorur de K. dupe cum recomandă *Richter Quittner*. Se face un amestec de 5 cm. c. ser la 100 cm. c. soluție Clorur K. 1% iar soluția astfel preparată se introduce cu o pipetă în interiorul filtrului până ce-l umple.

Dispositivul de ultrafiltrare.

„ELLINGER“ [1]

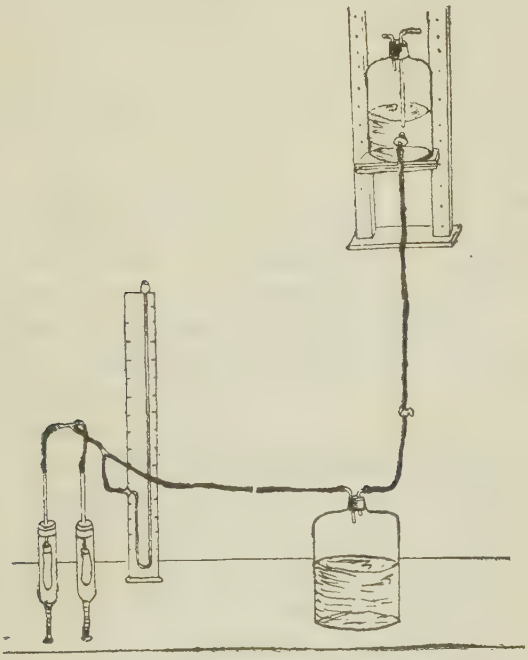


Fig. 1.

Apoi ultra filtrul se pune în legătură cu tubul de cauciuc, se ridică presiunea la manometru şi imediat lichidul începe să filtreze. Ultra filtrarea durează 5—8 ore dupe cum filtrul e întrebuinţat pentru prima oară sau nu; iar presiunea de care m'am servit, e de circa 8 cm. de mercur. Cilindrul gradat măsoară cantitatea lichidului ultra filtrat de care trebue să se ţină seama la calcularea azotului.

Lichidul ultra filtrat este totdeauna verificat pentru albuminoide şi hemoglobină.

Pentru ca să dozez azotul residual din serul astfel desalbuminat, am întrebuinţat metoda [2]) „Mikrokjeldahl.“

[1] Bioch. Zeitschrift. Heft $^1/_6$. ~~Band~~ 127 ~~pag. 30 şi pag. 55.~~ p. 30. p. 55.
[2] Mikrometodik Pincussen.

Procedeul acesta este prea cunoscut ca să-l mai descrim în mod detaliat, de aceea îl voi expune repede.

Dupe ce lichidul filtrat a fost bine măsurat și evaporat prin căldură sau în vid, până au rămas cam 5—6 cm. c. se adaogă dupe răcire 5 cm. c. SO_4H_2 concentrat și chimic pur și 2 c. mc. soluție 10% Sulfat de cupru, care are rol de catalizator. Se fierbe această soluție până la clarificare.

Azotul din substanțele serului, se transformă în amoniac, se combină cu acidul sulfuric, Sulfat de Amoniu care rămâne în kjeldahe. Se procedează apoi la distilare. Mikrokjeldahl-ul este pus în legătură cu un vas colector, în care se introduce o cantitate bine măsurată de SO_4H_2 $^{50}/_N$ (sol. titrată de acid sulfuric) de obiceiu 20 cm. c. și câteva picături de indicator. (Alizarin roth 1%)

In Kjeldahl se introduc 10—15 cm. c. apă distilată apoi Na OH de obiceiu în soluție 30% până ce conținutul lui care era limpede de coloare verde, se turbură.

Se pune vasul colector în legătură cu o pompă de apă, iar conținutul Kjeldahlu-lui este încălzit până la fierbere. Sulfatul de amoniu, în contact cu hidratul de Na, se transformă în sulfat de Na, care rămâne în Kjeldahl, iar amoniacul este absorbit în vasul colector, unde găsind sol. titrată de SO_4H_2 50/N neutralizează în parte acest acid $SO_4(NH_4)^2 + 2$. Na OH = SO_4 $Na_2 +$ $2(NH_3) + 2\,H_2O$.

Distilarea durează cam 20'—25; timp în care tot amoniacul format a fost absorbit în vasul colector unde s'a combinat cu sol. acid sulfuric. Se desface vasul colector de restul aparatului și cu o soluție titrată de Na OH $^{50}/N$ se neutralizează restul de acid neutralizat de amoniacul degajat.

Diferența între cantitatea de sol. titr. SO_4H_2 $^{50}/N$. introdusă în vasul colector și cantitatea de sol. titr. Na OH $^{50}/N$, utilizată spre a neutraliza complet acidul, ne dă cantitatea de SO_4H_2 $^{50}/N$ neutralizată de amoniacul degajat.

Fiind cunoscut că 1 cm. c. sol. titr. SO_4H_2 $^{50}/N$. e

neutralizat de 0,28 *miligrame* azot. înmulţim diferenţa obţinută cu 0,28 şi obţinem astfel în miligrame, azotul conţinut în 5 cmc. de ser. Calculăm apoi la 1000 mie, ţinând seama de pierderea pe care am avut-o cu ultrafiltrarea.

Trebue băgat de seamă, că soluţiile titrate de $SO_4 H_2$ $^{50}/N$ şi de Na OH $^{50}/N$ să se corespundă perfect, şi să se menţie mereu la acelaş titlu; acest lucru e cu putinţă numai dacă flacoanele ce le conţin au dopuri de sticlă cari aderă perfect şi sunt acoperite hermetic cu capuchoane de cauciuc. Am întrebuinţat ca indicator în aceste experienţe, o soluţie de Alizarin roth $1^0/_{00}$ în loc de alţi indicatori, în special Fenol-ftaleina şi iată de ce:

Fenol—ftaleina fiind un alcool va conţine grupul OH (oxidril) în molecula sa.

Pentruca acest indicator să capete coloraţia roşie caracteristică, el trebue să piardă grupul oxidril, să devie Fenol-ftalină când dupe distilare, începem să neutrălizăm excesul de $SO_4 H_2$ $^{50}/N$ printr'o soluţie titrată de Na OH $^{50}/N$, va rezulta $SO_4 Na_2$ şi o moleculă de apă:

$$SO_4 H_2 + Na\,OH = SO_4 Na_2 + H_2 O.$$

Deşi tot acidul sulfuric a fost neutralizat, fenolftaleina nu îşi va schimba încă coloraţia, pentrucă grupul ei OH a rămas neutilizat intrând în primul rând în combinaţie grupul OH al hidratului de sodiu.

OBSERVAŢII

Culese din Serviciul Domnului Profesor Dr. Theohari.

Determinarea ureei în sânge a fost făcută în cursul acestor cercetări de către D-ra A. Polizu chimistă a clinicei.

I-a

Toma S. 36 ani, sergent de oraş – Nefrită azotemică specifică-eroziuni gastrice de natură uremică.

Intră în serviciu la 6/XII/1922 pentru: cefalee, ameţeli, uşoară scădere a vederii, dureri epigastrice însoţite de vărsături.

Anteced. personale. Specificitate contractată acum 5 ani, în timpul războiului.

Istoricul boalei actuale. De un an şi jumătate, bolnavul a început să aibă dureri epigastrice cu iradieri pe subt falsele coaste până în spate—Aceste dureri însoţite de greţuri şi vărsături, apăreau la 2–3 ore după mese. La 24/XI/1921 bolnavul intră pentru aceste turburări în serviciul D-lui Prof. Dr. Theohari unde i se face în sânge, reacţia Wassermann, care dă un rezultat intens positiv, se constată plăci mucoase amigdaliene şi sifilide papuloase pe partea dorsală a gâtului - Ureea 1 gr.$^{0}/_{00}$ Albumina (Essbach) = 2 gr. $^{0}/_{00}$. I se institue odată cu regimul hipoazotat, un tratament prudent cu neosalvarsan—Fenomenele dureroase şi vărsăturile dispar, iar bolnavul părăseşte spitalul la 13/I/1922.

La 6/XII/1922, pacientul intră din nou în serviciu pentru: Cefalee, ameţeli, scăderea vederei, edeme maleolare uşoare, dureri epigastrice însoţite de vărsături.

Stare prezentă—Bolnavul puţin slăbit—Tegumente decolorate—Uşoare edeme maleolare.

Examen obiectiv { *Ap. cardio-vascular* Ventricolul stg. nu pare hipertrofiat, cordul drept nu întrece marginea sternală !

Examen obiectiv { Tens. maximă=15 ∫ Vaequz. Tens. mimimă=11 ⟨ Laubry Nimic prea evident din partea celorlalte organe. Albumina=1 gr. $^0/_{00}$ (Essbach) Urina e în cantitate suficientă. La 8/XII/1922, se dozează concomitent azotul residual și ureea în sânge.

8/XII/1922 { Urcea = 1,23 gr. $^0/_{00}$ în moleculă de azot = 0,57$^0/_{00}$ Azotul rcsidual = 0,71 gr. $^0/_{00}$ (după terminolog. germană).

II-a

Elena N. Gh. 59 ani casnică — Nefrită azotemică

Intră în serviciu pentru: cefalee, greţuri, vărsături oligurie.

Anteced. personale Neagă orice boală infecto-contagioasă.

Istoricul boalei actuale. De 4 luni bolnava acuză o astenie f. accentuată și criestezie, iar de 2 săptămâni au apărut și: greţuri, vărsături, sughiţuri, dureri lombare.

Stare prez ntă. Simptome subiective: greţuri, vărsături, astenie.

Examen obiectiv { Ventricolul stâng nu pare hipertrofiat Puls=80 pe minut. T. M=14$^1/_2$ ∫ Vaquez Truin=9 ⟨ Laubry. *Plămân* Vârfurile și bazele pulmonare libere. *Ficat.* Marg. infer. a ficatului, întrece cu un lat de deget falsele coaste. *Ap. urinar.* Dureri lombare— Urina nu conţine albumină.

Debitul urinar, scăzut în primele zile la 500 gr. creşte în zilele următoare până la 1000 gr..

La 23/XII/1922 se dozează urcea și azotul residual în sânge.

23/XII/1922 { Uree = 0,37 gr. $^0/_{00}$ în moleculă de Azot = 0,17 gr. $^0/_{00}$. Azot residual=0,37 gr. $^0/_{00}$ (după terminolog. germană).

La 26/II/1923 i se dozează din nou ureea și azotul residual.

26/II/1923 { Ureea=0,33 gr. $^0/_{00}$, în moleculă de azot = 0,15$^0/_{00}$. Azot residual=0,24 gr. $^0/_{00}$ (terminolog. germ).

Elena C. III-a 27 ani casnică – Aortită – Pericardită —Nefrită specifică (uremie).

Intră în serviciu la 10/I/1923 în stare gravă: astenie intensă, deglobulizare mare, somnolentă.

Anteced. personale. Scarlatină la 7 ani — Apendicită la 14 ani — căsătorită, a avut 2 sarcini la termen — Neagă specificitatea.

Istoricul boalei actuale. Acum 2 ani, a observat pentru prima oară, edeme maleolare, palpebrale, oligurie, cari au cedat repede cu dietă decolorurată – La 15 Octombrie a. c. cu ocazia unei gripe ușoare, îi apar edeme mari maleolare, vărsături aproape incoercibile, dispnee nocturnă.

Stare prezentă. Bolnava e mult slăbită și mai ales foarte decolorată.

Semne subiective: astenie — somnolență — grețuri și vărsături Reacția Wassermann în sânge, este *intens positivă.*

Examen obiectiv { *Ap. cardio vascular.* Cordul drept întrece cu mult sug. sternului La auscultație, suflu în timpul I la focarul aortic, iar sgomotul al II-lea clacant — Frecături pericaridice minimă 11 Masc.=20½

Ap. urinar. Albumina în urină=6 gr. ‰ (Essbach) la 19/I/1923 Albumina în urină=9 gr. ‰ la 21/I/1923.

La 24/I/1923 se dozează ureia și azotul residual în sânge.

24/I/1923 { Uree=3 gr. ‰ în moleculă de azot=1,40 ‰ Azot residual=1.84 gr. ‰ (terminolog. germană).

La 29/I/1923 se dozează a 2-a oară ureea și azotul în sânge.

29/I 1923 { Ureea=2,45 gr. ‰ în moleculă de azot = 1,14 ‰ Azot residual=1,82 ‰ (terminologie germană).

La 3/II/1923 se dozează pentru ultima oară ureea și azotul.

3/II/1923 { Ureea=5,25 ‰ în moleculă de azot=2,45 gr. ‰ Azotul residual=2,56 ‰ (termin. germană).

In stare foarte gravă pacienta e luată de familie, și sucombă a 2-a sau a 3-a zi dupe plecare.

IV-a

D. M. 62 ani. (cofetar) Nefrită hipertensivă.

Intră în spital la 1/I/1923 pentru: cefalee, ameţeli, vâjieli de urechi.

Anteced. personale. Rugeolă în copilărie, febră tifoidă, scarlatină, paludism. Neagă specificitatea.

Istoricul boalei actuale. De 30 de ani, suferă de dureri de cap, ameţeli, uneori vâjieli de urechi.

De un an de zile, are dureri în membrul inferior drept pe trajectul sciaticului. Tot de un an, cefaleea, ameţelile, vâjielile de urechi au devenit continui.

Stare prezentă. Bolnav pletoric.

Simptome subjective { Cefalee cu caracter mai mult nocturn, ameţeli, vâjieli de urechi dureri lombare.

Examen obiectiv {
Ap. cardio. vascular: vârful cordului în dreptul coastei a VII-a la 15 cm. de linia mediană. Sgomotele nu prea accentuate din cauza emfizemului. Sgomotul al II-lea la focarul aortic întărit. Mg. dr. a cordului nu se poate delimita din cauza sonorităţii exagerate pulmonare.
Ap. respirator: torace în butoiu. R=28 pe minut.
La perentie sonorit. exager. în toată întinderea pulmonară
La auscultaţie, expiraţie prelungită inspiraţie sorbită şi raluri sibilante diseminate peste tot.
Ficat: Mg. super. la nivelul coastei a VII-a. Marginea infer-intrece falşele coaste cu 2 laturi de deget. E dureros la presiune.
Ap. urinar. Urina în cantitate suficientă, nu conţine albumină.
La 25/I/1923 se dozează ureea şi azotul residual în sânge.

25/I/1923 {
Uree=0,30 gr. $^0/_{00}$ în moleculă de azot = 1,14 $^0/_{00}$
Azot residual=0,30 gr. $^0/_{00}$ (terminolog. germană).

Tensiunea max=19 { Vaqez
Tens. min=11 { Laubry
Puls=80.

D. St. N. 28 ani plugar. Nefrită azotemică (uremie).

Intră în serviciu la 27/I/1923, pentru dureri epigastrice, vărsături incoercibile, epistaxis.

Anteced. personale Paludism acum 2 ani. — In 1917, accident primar netratat.

Istoricul boalei actuale. De un an, pacientul are: cefalee criestezie şi dureri epigastrice. Aceste turburări erau zilnice. Cu 2 zile înainte de a intra în spital are epistaxis abundent ce nu se poate opri difinitiv şi astenie extremă.

Stare prezentă. Bolnavul nu e prea slăbit. Se găseşte însă într'o stare de astenie extremă, care-l impiedică să dea prea multe detalii asupra stării sale.

Nimic prea evident din partea organelor.

Tens. maximă=$12\,^1/_2$ Nor de albumină în urină.

Tens minimă=$7\,^1/_2$ Tendinţă la hemoragii.

La 29/I 1923 se dozează ureea şi azotul residual în sânge.

29/I/1922 { Ureea = 4,76 gr. $^0/_{00}$ în moleculă de azot = 2,22 gr. $^0/_{00}$. Azot residual=2,43 gr. $^0/_{00}$ (terminolog. germană.

A doua zi, pacientul este luat de familie, şi sucombă la câteva zile după plecarea din spital.

VI-a

Luisa menajeră—65 ani. Nefrită azotemică.

Intră în serviciu la 28/I/1923, pentru: ameţeli, cefallee, greţuri, inapetenţă, criestezie etc. etc.

Antecedente heredo-colater. Tatăl sucombat de uremie.

Antecedente personale. Neagă orice afecţiune, orce boală infectocontagioasă — căsătorită — a avut o singură sarcină.

Istoricul boalei actuale. De 8 ani, pacienta are dese ameţeli, iar de un an, are greţuri, ameţeli aproape zilnice şi criestezie.

De 2 luni, aceste turburări s'au agravat şi silesc pe bolnavă să stea la pat.

Starea prezentă. Pacienta nu pare prea slăbită.

Semne subiective: *ameţeli*, inapetenţă, astenie, în câteva rânduri epistaxis. Ceeace o supără însă mai tare, sunt ameţelile.

Examen obiectiv
Ap. cardia vascular. Prin percuţie, se constată în sp. al II-lea intercostal drept o mică zonă de submatitate. Sgomotul al II-lea e răsunător la aortă, iar în furculiţa sternală se simt pulsaţiile aortei.
Tens. maximă=18
Tens. minimă=9 Puls 66
Nimic din partea celorlalte organe.
Ap. urinar. Urina nu conţine albumină.

La 1/II 1923, i se face dozarea ureei şi a azotului residual.

1/II 1923
Ureea = 0,33 gr. $^0/_{00}$ în moleculă de Az = 0,15 gr. $^0/_{00}$.
Azotul residual = 0,35 gr. $^0/_{00}$ (terminolog. germană).

VII-a

E. R. 50 ani, profesoară. Nefrită hipertensivă. Litiază biliară.

Intră în serviciu la 12/II 1923 pentru: dureri lombare, cefalee, astenie, dispnee de sforţare.

Antecedente heredo-colater. Mama hipertensivă sucombată în urma unei hemoragii cerebrale.

Antecedente personale.

Dela 9—12 ani Paludism. Neagă alte afecţiuni. De 3 ani este în menopauză. *Litiază biliară.*

Istoricul boalei actuale. De 3 ani, a început să aibă oare cari turburări: palpitaţii, opresiune, dispnee de efort. Cu toată reacţia Wassermann negativă în sânge, i se institue un tratament antispecific, intensiv, timp de un an. In Iunie 1922, bolnava a avut cefalee intensă, vărsături, stare de lipotimie consecutivă.

De atuncea bolnava ţine o dietă hipoazotată riguroasă şi se simte mai bine; văzând că persistă totuşi durerile lombare, dispneea de sforţare, cefaleea, bolnava intră în spitalul Brâncovenesc.

Starea prezentă. Pacienta de constituţie bună, nu pare slăbită.

Semne subiective: cefalee, astenie, dispnee de sforţare.

Semne obiective { *Ap. cardio-vascular.* Ventricolul stâng nu pare hipertrofiat. Sgomotul al II mai accentuat în focarul aortic, în furculiţa sternală se simt pulsaţiile aortei Puls=60 pe minut. Tensiunea arterială crescută şi foarte variabilă, variind între: T. M—(17—21) ⎫ Taquez. I. m (10—12) ⎭ Laubry.

Ap. renal. Urina conţine nor de albumină.

Cantitatea ei, redusă în primele zile la 600—700 gr. în 24 ore, revine în zilele următoare la normal. K=0,094.

La 19/II/1923 i se dozează ureea şi azotul residual în sânge:

19/II/1923 { Ureea — 0,32 gr. $^0/_{00}$ în moleculă de azot =0,14 gr. $^0/_{00}$.
Azot residual - 0,31 gr. $^0/_{00}$ (după terminolog. germană).
Acid uric=0,27 gr. $^0/_{00}$.

VIII-a

Paraschiva C. 30 ani (muncitoare). Ciroză cardiacă.

Intră în serviciu la 17/II/1923 pentru: ascită enormă, edeme ale membrelor inferioare, dispnee, palpitaţii.

Anteced. personale. La 14 ani reumatism poli articular acut. Paludism mulţi ani în copilărie. Neagă specificitatea şi nu uzează de alcool.

Istoricul boalei actuale. De 5 ani, observă palpitaţii de sforţare.

A avut 9 sarcini la termen, cu ocazia ultimei sarcini, (acum 7 luni), a observat uşoare edeme la nivelul membrelor inferioare şi o uşoară ascită. Anul acesta prin Octombrie, intră în spitalul Colţea unde i se extrag 20 kg. lichid ascitic.

Semne obiective { Ascită enormă. Circulaţie colaterală f. desvoltată sistem port. şi sistem cav. inferior. Edeme ale membrelor inferioare.

Ap. cardio-vascular. Vârful cordului percutabil în spaţiul al VII-lea mult în afara liniei mamilare. Cordul drept întrece marginea sternală dreaptă. La auscultaţie: suflu prelungit al vârfului, dedublare la bază. Frecături pericardice.

Organele abdominale nu se pot examina din cauza ascitei.

La 22/II/1923 este dozată ureea în sânge = 0,42‰ =0,19‰ în molec. de Az.

La 24/II/1923 este dozat azotul residual terminologia germană = 0,37 ‰.

IX-a

Dumitru M. plugar 59 ani liroză Laenec.

Intră în spital la 18/XII/1922 pentru; ascită, epistaxis repetat, cefalee, ameţeli.

Anteced. personale. Paludism în timpul armatei. Uzează de alcool, consumând cam 250 gr. ţuică pe zi.

Istoricul afecţiunei actuale. De un an şi jumătate are anorexie şi balonarea abdomenului. Până la intrarea în spitalul Brâncovenesc, suferise încă 18—20 para centeze, extrăgându-i-se de fiecare dată până la 14 kgr. de lichid ascitic.

Stare prezentă. Bolnavul are edeme dure şi dureroase ale membrelor inferioare.

Ascită enormă. — Circulaţie venoasă colaterală de tip portal.

Semne subiective: Dispnee, ameţeli, epistaxis, cefalee.

Semne obiective: *Abdomen.* Ascită enormă. Circulaţie venoasă colaterală de tip portal. Limita super. a ficatului în dreptul coastei a IV-a.

Limita lui inferioară, cât şi splina nu se pot delimita din cauza ascitei.

Ap. respirator. R=38 pe minut. Toracele lărgit la bază. La percutie, tonalitatea e mai ridicată la vârful stâng. La ambele baze, matitate de la coasta a IX-a în jos.

Auscultaţia. Respiraţia aspră la vârfuri. Raluri de bronşită şi raluri sub crepitante diseminate peste tot. In fossa sub claviculară stângă cracmente.

Ap. cardio-vascular. I. Maxima=11½ (Vaques) Puls=72 pe minut I. Minima=8 (Laubry)

Ap. renal. Urini rare, în cantitate mică, neconţinând albumină.

La 25/II 1923, i se dozează ureea şi azotul residual în sânge.

25/II/1923: Ureea=0,60 gr.‰, în moleculă de Az= 0,28 gr.‰. Azot residual=0.29‰ (dupe terminologia germană).

XI-a

Olivato G. 64 ani, lucrător. Nefrită azotemică ușoară (paludică).

Intră în serviciu la 2/XI/1922 pentru: astenie intensă, greţuri, anorexie.

Antecedente personale. Rugeolă şi scarlatină în copilărie.

Specificitate contractată acum 15 ani şi tratată intensiv timp de 4 ani.

Acum 12 ani, un abces rece dorsal stâng.

Acum 3 ani, pleurezie sero-sanguinolentă dreaptă.

Anul acesta, paludism.

Istoricul afecţiunii actuale. Acum 3 luni, a avut accese tipice paludice de tip terţ, cari au cedat tratamentului intensiv cu chinină.

In urma febrei paludice avute, pacientul s'a simţit extrem de astenizat, astenie care în loc să treacă, s'a accentuat din ce în ce, asociindu-se în ultimul timp de anorexie absolută, greţuri, greutate epigastrică.

Stare prezentă. Ceea ce supără mai mult pe bolnav, este astenia.

Semne obiective { *Ap. cardio-vascular.* Puls=70 Tens. max=11 { Vaquez Tens. min.=7 { Laubry

Ap. renal. Urina în cantitate suficientă, nu conţine albumină. Ureea în ziua de 5/XI/1923 este în sângele= 1,08 gr. $^0/_{00}$ Bolnavul este supus la un regim hipoazotat şi tratat cu Tanat de chinină 1,20 gr. pe zi.

La 20/XII/1923, dozându-i se ureea şi azotul residual în sânge, se găsesc aceste cifre!

20/XII/1923 { Uree=0,46 gr.$^0/_{00}$=0,21$^0/_{00}$ în moleculă de Az. Azot resid=0,35$^0/_{00}$. (terminologia germană).

Rezultatele cercetărilor

V.	Uree	Azotureic	Az. residual (az. total)	Az. residual (Az.T.—Az.W.)	Diagnoza	Data
O. G.	0,46 gr. ‰	0,21 gr. ‰	0,35 gr. ‰	0,14 gr. ‰	Nefrită azotemică ușoară paludică	20/XI/1922
T. St.	1,23 gr. ‰	0,57 gr. ‰	0,71 gr. ‰	0,14 gr. ‰	Nefrită azotemică specifică	8/XII/1922
E. N. g	0,37 gr. ‰	0,17 gr. ‰	0,37 gr. ‰	0,20 gr. ‰	Nefrită azotemică	23/XII/1922
E. C.	3 gr. ‰	1,40 gr. ‰	1,84 gr. ‰	0,44 gr. ‰	Nefrită specifică *uremie* +	24/I/1923
„	2,45 gr. ‰	1,14 gr. ‰	1,82 gr. ‰	0,67 gr. ‰	„ „	29 I/1923
L. P.	0,33 gr. ‰	0,15 gr. ‰	0,35 gr. ‰	0,20 gr. ‰	Nefrită azotemică	1/II/1923
D. M.	0,30 gr. ‰	0,14 gr. ‰	0,30 gr. ‰	0,16 gr. ‰	Nefrită hipertens	25/I/1923
D. St. N.	4,76 gr ‰	2,22 gr. ‰	2,43 gr. ‰	0,21 gr. ‰	Nefr. azot. uremie+	29/I/1923
„	6,27 gr. ‰	2,92 gr. ‰	3,28 gr. ‰	0,36 gr. ‰	„ „	8/II/1923
E. R.	0,32 gr. ‰	0,14 gr. ‰	0,31 gr. ‰	0,17 gr. ‰	Nefrită hipertens.	9/II/1923
P. C.	0,42 gr. ‰	0,19 gr. ‰	0,37 gr. ‰	0,18 gr. ‰	Ciroză cardiacă	22/II/1923
E. N. G.	0,33 gr. ‰	0,15 gr. ‰	0,24 gr. ‰	0,09 gr. ‰	Nefrită azotemică	26/II/1923
D. M.	0,60 gr. ‰	0,28 gr. ‰	0,29 gr. ‰	0,01 gr. ‰	Ciroza Läenec	25/II/1923

CONCLUZIUNI

1. Cifra normală de uree în sânge, este de circa 0,50 gr. $^0/_{00}$, care reprezintă în moleculă de azot 0,23 gr.$^0/_{00}$.

2. Cifra azotului residual în terminologia germană (azotul total din ser, determinat după desalbuminare) este de circa 0,20 $^0/_{00}$ — 0,40 $^0/_{00}$.

3. Am determinat acest azot residual, realizând desalbuminarea prin metoda ultrafiltrării, iar în urmă am dozat azotul cu metoda „Kjeldahl".

4. Desalbuminarea prin ultrafiltrare, este f. precisă; cifrele de azot total obținute prin acest procedeu, concordă cu rezultatele date prin desalbuminarea cu tricloracetic.

5. In lucrările franceze, se consideră azot residual al serului, diferența între azotul total după desalbuminare și azotul ureic; cifra dată de autori, e de circa 0,10 gr.$^0/_{00}$ — 0,20 gr.$^0/_{00}$.

6. Există în general paralelism, între cifra ureei și cifra azotului rezidual (terminologia germană); totuș într'un caz de azotemie gravă, cu uree 3 gr.$^0/_{00}$ și azot residual 1,84 gr.$^0/_{00}$, cifra ureei a scăzut în urmă la 2,45 gr.$^0/_{00}$, azotul residual menținându-se la 1,81 gr.$^0/_{00}$; nefrita s'a terminat în mod fatal.

7. Deci în unele cazuri, cifra azotului residual, ne dă un mai bun element prognostic decât cifra ureei în sânge.

8. In nefritele grave, și azotul residual din terminologia franceză este crescut; în cazurile mortale am găsit cifrele de 0,44 gr.$^0/_{00}$, 0,67 gr.$^0/_{00}$.

Văzută și bună de imprimat
Președintele tezei
(ss) **Prof. Dr. A. Theohari**

Decanul Facultății
(ss) **Prof. Dr. Toma Ionescu**

BIBLIOGRAFIE

L. Ambard: Physiologie des reins (1920).

Achard-Feuillé: Comptes rendues de la soc. de Biologie 1914 No. 4.

Arthus: Physiologie (1920).

P. Brodin: Thèse de Paris (1913).

P. Brodin: Comptes rendues de la soc. de Biologie 1914, No. 7.

L. Bachmann: Comptes rendues de la soc. de Biologie 1916, No. 9.

P. Brodin: Comptes rendues de la soc. de Biologie 1920, No. 20.

I. Bang: Mikromethoden zur Blutuntersuchung (1920).

Becher: Deutsches archiv für Klinische Medizin 1921, 25 Januar.

Dr. Czoniezer: Deutsches archiv für Klinische Medinzin 1922. November.

I. Barât et Hétény: Deutsches archiv für Klinische Medinzin 1922, 24 Januar.

H. Chabanier et A. Castro-Galharda: Comptes rendues de la soc. de Biologie, 1920—No. 17.

Carnot-Gérard-Rethery: Comptes rendues de la soc. de Biologie, 1921—No. 2.

Carnot-Gérard-M-lle Moissounier: Comptes rendues de la soc. de Biologie, 1919—No. 27.

Carnot-Gérard-M-lle Moissounier: Comptes rendues de la soc. de Biologie, 1919—No. 34.

Carnot-Gérard-M-lle Moissounier: Anales de l'institut Pasteur, 1921 No. 3.

H. Chabanier et A. Castro-Galharda: Presse médicale, 1920—18 Septembre.

Dumitrescu Mante: Studiul fizio-patologic al azoţiunei, (1915).

I. Krauss: Deutsches archiv. für Klinische Medizin, 1922—21 Febr.

Otto Klein: Deutsches archiv. für Klinische Medizin 1921—20 Dezember.

Gruat et F. Rathery: Comptes rendues de la soc. de Biologie, 1920 — No. 18.

Laudat: Comptes rendues de la soc. de Biologie. 1921—No. 1.

Lax: Klinische Wochenschrift, 1923—25 Januar.

A. Morel, G. Mouriquand: Comptes rendues de la soc. de Biologie, 1921—No. 4.

Pincussen: Mikrometodik.

Teissier: Journal de médicine de Lyon, 1922—20 Januar.

A. Ellinger und Neuschloss: Biochemische Zeit schrift, 1922—28 Februar.

Richter-Quittner: Biochemische Zeit schrift, H $^{1}/_{16}$—21 Nov. 1922.